

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 25 AUG 2004

PCT

WIPO

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT (Artikel 36 und Regel 70 PCT)

13 DEC 2004



| | | |
|--|--|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 28037P WO | WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416) | |
| Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/05918 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 05.06.2003 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11.06.2002 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K31/00 | | |
| Anmelder WILEX AG | | |

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Bescheids
 - II ☐ Priorität
 - III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

| | |
|---|---|
| Datum der Einreichung des Antrags 01.10.2003 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 24.08.2004 |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - Gitschiner Str. 103 D-10958 Berlin Tel. +49 30 25901 - 0 Fax: +49 30 25901 - 840 | Bevollmächtigter Bediensteter Beranová, P Tel. +49 30 25901-333  |

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-22 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Zeichnungen, Blätter

1/2-2/2 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

siehe Beiblatt

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 13

Begründung:

☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 13 (in Bezug auf gewerbliche Anwendbarkeit) beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-16

Nein: Ansprüche -

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche -

Nein: Ansprüche 1-16

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-12,14-16

Nein: Ansprüche: -

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

3.1 Der Anspruch 13 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

5.1 Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D2: MAGDOLEN V ET AL: 'Natural and synthetic inhibitors of the tumor-associated serine protease urokinase-type plasminogen activator.' ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY. UNITED STATES 2000, Bd. 477, 2000, Seiten 331-341, XP008021329 ISSN: 0065-2598
- D3: WO 00/04954 A (STUERZEBECKER JOERG ;LUTZ VERENA (DE); MAGDOLEN VIKTOR (DE); WILHE) 3. Februar 2000 (2000-02-03)

5.2 Die vorliegende Anmeldung (Ansprüche 1 - 6 und 13 - 16) kann aus folgenden Gründen nicht als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(3) PCT):

D3 offenbart Amidinophenylalanin-Derivate als Urokinase-Hemmer und berichtet, daß diese für die Bekämpfung von Karzinomen, Metastasen und Pemphigus vulgaris nützlich sind (Ansprüche 1, 6 und 7).

Die vorliegende Anmeldung unterscheidet sich durch den Guanidinorest.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, daß weitere Verbindungen mit der gleichen pharmakologischen Aktivität (Urokinase-Hemmung bzw. Behandlung von Krebs) zur Verfügung gestellt werden.

Es kommt aus dem Dokument D2 klar vor, daß der an die Urokinase bindende Teil der Inhibitoren sowohl der Amidino- als auch der Guanidinorest darstellt, der mit dem Asp¹⁸⁹-Rest der Bindungstasche reagiert (Seite 336, Punkt 6).

Der Ersatz der in D3 beschriebenen Amidinogruppe durch einen Guanidinorest kann daher nicht als erfinderisch betrachtet werden und dem Gegenstand der Ansprüche 1 - 6 und 13 - 16 liegt keine erfinderische Tätigkeit zugrunde (Artikel 33(3) PCT).

5.3 Der Anmelder wird daran erinnert, daß alle beanspruchten Gegenstände erfinderisch sein müssen. Wenn die erfinderische Tätigkeit auf einem technischen Effekt beruht, wie bei der Behandlung von Krebs im Fall der vorliegenden Anmeldung, müssen im wesentlichen alle beanspruchten Verbindungen diese Wirkung aufweisen. Es muß glaubhaft sein, daß alle Gegenstände Lösung der vorliegenden Aufgabe sind. Aufgrund der breiten Ausdrücke im Anspruch 1 ("R⁶ sind beliebige Reste", "Aryl", "(substituierter) Heteroaryl(rest)", "R⁶ ist Rest einer Aminosäure, eines Peptids oder eines Polypeptids", "Methylengruppen sind substituiert", "Piperidylgruppe die substituiert ist", "aromatischer oder cycloaliphatischer Ring", "Alkylrest", "substituierter Cycloalkylrest", "Aralkylrest", "O-Aryl", "O-Heteroaryl", "cycloaliphatischer Ring, der substituiert ist", "heterocycloaliphatischer Rest" und "substituierter Phenylrest") bieten sich dem Fachmann jedoch tausende Möglichkeiten zur Lösung dieser Aufgabe, da eine praktisch unbegrenzte Zahl chemischer Verbindungen in Frage kommt. Daher stellt sich die Frage, ob alle beanspruchten Verbindungen tatsächlich pharmakologisch wirksam sind. Da vermutet wird, daß der Gegenstand des Anspruchs 1 nicht-erfinderische Verbindungen umfaßt, erfüllt dieser Anspruch nicht das Erfordernis des Artikels 33 PCT.

5.4 Für die Beurteilung der Frage, ob der vorliegende Anspruch 13 gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

5.5 Weitere Bemerkungen

Es wird darauf hingewiesen, daß der Anspruch 1 aus folgenden Gründen nicht als deutlich gelten kann: die Hemmung eines Enzyms (= Urokinase) kann als solche nicht als therapeutische Anwendung angesehen werden. Die Entdeckung, daß ein Stoff selektiv an ein Enzym bindet, stellt zwar einen wichtigen Beitrag zum wissenschaftlichen Kenntnisstand dar, muß jedoch in Form einer definierten, tatsächlichen Behandlung eines pathologischen Leidens zur praktischen Anwendung kommen, um als technischer Beitrag zum Stand der Technik und damit als patentfähige Erfindung zu gelten.

Ist ein Anspruch auf eine therapeutische Anwendung eines Arzneimittels gerichtet und ist das zu behandelnde Leiden funktionell definiert, z.B. als Leiden das durch selektive Hemmung eines bestimmten Enzyms gemildert oder dem dadurch vorgebeugt werden kann, so kann der Anspruch nur dann als deutlich gelten, wenn aus Patentdokumenten oder dem allgemeinen Fachwissen eine technische Lehre in Form experimenteller Untersuchungen oder sonstiger in Versuchen überprüfbarer Kriterien zu entnehmen ist, anhand deren der Fachmann beurteilen kann, welche Leiden durch die funktionelle Definition erfaßt werden und damit in den Schutzbereich des Anspruchs fallen.

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

13 DEC 2004

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|---|---|---|
| Applicant's or agent's file reference 28037P WO | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/EP2003/005918 | International filing date (day/month/year) 05 June 2003 (05.06.2003) | Priority date (day/month/year) 11 June 2002 (11.06.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K31/00 | | |
| Applicant WILEX AG | | |

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 7 sheets, including this cover sheet.
- ☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

| | |
|--|--|
| Date of submission of the demand 01 October 2003 (01.10.2003) | Date of completion of this report 24 August 2004 (24.08.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/005918

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-22 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-6 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
pages _____ 1/2-2/2 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/005918

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 13

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 13 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP /05918

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III.1

Claim 13 relates to subject matter which, in the opinion of this Authority, falls under PCT Rule 67.1(iv). Consequently, no expert opinion has been established in respect of the industrial applicability of the subject matter of said claims (PCT Article 34(4)(a)(i)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP/05918

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|-------------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-16 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | | YES |
| | Claims | 1-16 | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-12, 14-16 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

5.1 Reference is made to the following documents:

- D2: MAGDOLEN V ET AL: "Natural and synthetic inhibitors of the tumor-associated serine protease urokinase-type plasminogen activator", ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY, UNITED STATES 2000, vol. 477, 2000, pages 331-341, XP008021329 ISSN: 0065-2598
- D3: WO 00/04954 A (STUERZEBECKER JOERG; LUTZ VERENA (DE); MAGDOLEN VIKTOR (DE); WILHE), 3 February 2000 (2000-02-03).

5.2 For the following reasons, the present application (claims 1-6 and 13-16) cannot be considered inventive (PCT Article 33(3)):

D3 discloses amidinophenylalanine derivatives as urokinase inhibitors and reports that they can be of use in controlling carcinomas, metastases and *Pemphigus vulgaris* (claims 1, 6 and 7).

The present application differs therefrom by virtue of the guanidino radical.

/...

The problem addressed by the present application can thus be considered to be that of providing further compounds with the same pharmacological activity (urokinase inhibition and treatment of cancer).

It is clear from document D2 that the part of the inhibitors which binds to the urokinase comprises both the amidino radical and the guanidino radical that react with the Asp¹⁸⁹ radical of the binding site (page 336, point 6).

Therefore, the substitution of a guanidino radical for the amidino group described in D3 cannot be considered inventive and the subject matter of claims 1-6 and 13-16 does not involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

- 5.3 The applicant is reminded that all the subject matter claimed must be inventive. If the inventive step involves a technical effect, as in the treatment of cancer in the present application, this effect must be intrinsic to all the claimed compounds. All the subject matter must plausibly solve the problem of interest. However, on the basis of the broad expressions in claim 1 ("R⁶ are any radicals", "aryl", "(substituted) heteroaryl (radical)", "R⁶ is the radical of an amino acid, a peptide or a polypeptide", "methylene groups are substituted", "piperidyl group that is substituted", "aromatic or cycloaliphatic ring", "alkyl radical", "substituted cycloalkyl radical", "aralkyl radical", "O-aryl", "O-heteroaryl", "cycloaliphatic ring, which is substituted", "heterocycloaliphatic

/...

radical" and "substituted phenyl radical"), thousands of options for solving the problem of interest are available to a person skilled in the art since the number of potential compounds involved is virtually infinite. The question therefore arises as to whether all the claimed compounds are actually pharmacologically effective. Since it is suspected that the subject matter of claim 1 includes non-inventive compounds, said claim fails to meet the requirements of PCT Article 33.

- 5.4 The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing the industrial applicability of the present claim 13 in its present form. Patentability may also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognise the industrial applicability of claims to the medical use of a compound; it may, however, allow claims to the first medical application of a known compound or to the use of such a compound in the manufacture of a drug for a new medical application.

5.5 **Further observations**

It is pointed out that, for the following reasons, claim 1 must be considered unclear: the inhibition of an enzyme (urokinase) *per se* cannot be considered a therapeutic use. The discovery that a particular substance binds selectively to an enzyme is indeed an important contribution to the body of scientific knowledge; however, in order for said discovery to constitute a technical contribution to the prior art, and hence a patentable invention, a practical

/...

application must exist in the form of a clearly-defined and real treatment of a pathological condition.

If a claim is directed to a therapeutic use of a drug and if the condition to be treated is functionally defined, for example as a condition that can be alleviated or prevented by the selective inhibition of a particular enzyme, the claim will be considered clear only if it is possible for a person skilled in the art to derive a technical teaching, in the form of experimental work or other experimentally replicable criteria, from patent documents or from general specialist knowledge and, on the basis thereof, to determine the conditions that are covered by the functional definition and, as a result, fall under the scope of protection of the claim.